

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

No

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

VASILIU CORNELIUS

Né le 30 Décembre 1909 à Comana (Roumanie)

**CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE du CANCER DOUBLE
DU SEIN**



Président : M. LENORMANT, Professeur

ÉDITIONS JEL

16, Rue Ernest-Cresson

Paris

**CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DU CANCER DOUBLE
DU SEIN**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

No

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

VASILIU CORNELIUS

Né le 30 Décembre 1909 à Comana (Roumanie)

CONTRIBUTION
A l'ÉTUDE du CANCER DOUBLE
DU SEIN



Président : M. LENORMANT, Professeur

ÉDITIONS JEL
16, Rue Ernest-Cresson
Paris

LE DOYEN.

G. ROUSSY

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	TIFFENEAU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . *Neurologie et Psychiâtrie*
 BENARD (Henri) *Pathologie médicale.*
 BERNARD (Etienné). *Pathologie médicale.*
 BOULIN *Pathologie médicale.*
 BROCC *Pathologie chirurgicale.*
 BULLIARD *Histologie.*
 CATHALA *Pathologie médicale.*
 CHABROL *Pathologie médicale.*
 CHEVALLIER .. *Pathologie médicale.*
 DOGNON *Physique.*
 DONZELOT *Pathologie médicale.*
 FEY *Urologie.*
 GALLIARD *Parasitologie.*
 GASTINEL *Bactériologie.*
 GATELLIER *Pathologie chirurgicale.*
 DE GAUDART D'ALLAINES.. *Pathologie chirurgicale.*
 GAYET *Physiologie.*
 GIROUD *Histologie.*
 HAGUENAU ... *Pathologie médicale.*
 HALPHEN *Oto-rhino-laryngologie.*
 HUGUENIN *Pharmacologie.*
 JOANNON *Anatomie pathologique.*
 HAZARD *Hygiène.*
 LABBE (Henri).. *Chimie biologique.*
 LACOMME *Obstétrique.*
 LANTUEJOUL ... *Obstétrique.*

MM.

LAROCHE (Guy) *Pathologie médicale.*
 LEMAIRE *Pathologie expérimentale.*
 LEVEUF *Pathologie chirurgicale.*
 M^{lle} J. LEVY ... *Pharmacologie.*
 LEVY-VALENSI. *Neurologie et Psychiâtrie*
 MOREAU *Pathologie médicale.*
 MOULONGUET . *Pathologie chirurgicale.*
 MOUQUIN *Pathologie médicale.*
 OBERLING *Anatomie pathologique.*
 PETIT-DUTAILLIS.... *Pathologie chirurgicale.*
 PIEDELIEVRE .. *Médecine légale.*
 PORTES *Obstétrique.*
 QUENU *Pathologie chirurgicale.*
 RICHT' *Physiologie.*
 SANNIE *Chimie biologique.*
 SENEQUE *Pathologie chirurgicale.*
 SEZARY *Dermatologie et syphiligraphie.*
 TROISIERS *Pathologie expérimentale.*
 TURPIN *Pathologie médicale.*
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) *Pathologie médicale.*
 VELTER *Ophthalmologie.*
 VIGNES *Obstétrique.*
 WILMOTH *Pathologie chirurgicale.*

III. - AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE *Pathologie chirurgicale.*
 BUSQUET *Pharmacologie.*
 CHAILLEY-BERT . *Physiologie.*

MM.

LEROUX *Anatomie pathologique.*
 NEVEU-LEMAIRE . *Parasitologie.*
 ZIMMERN *Physique.*

IV. - AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI
 AUBERTIN
 BRULE *Clinique médicale.*
 CHIRAY
 DUVOIR
 HARVIER
 LIAN

MM.

GUENIOT
 LE LORIER *Clinique obstétricale.*
 LEVY-SOLAL ..
 METZGER

MM.

BASSET
 CADENAT
 HEITZ-BOYER .. *Clinique chirurgicale.*

MOCQUOT
 MOURE
 SCHWARTZ

V. - CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ... *Education physique.*
 FREY *Stomatologie.*
 LEDOUX-LEBARD *Radiologie clinique.*
 WEIL-HALLE *Puériculture.*

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AU DOCTEUR P. GUILLAUME-LOUIS,

Directeur de l'Ecole de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie de Tours.

Hommage pour les conseils qu'il nous a prodigué et témoignage de notre vive gratitude.

AU DOCTEUR O. GAUDEAU,

Professeur à l'Ecole de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie de Tours.

En témoignage de son amicale bienveillance, qu'il veuille agréer nos sentiments reconnaissants.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE
PARIS.

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE PLEIN EXERCICE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS.

AUX MEMBRES DU JURY.

A MES PARENTS.

A MA FEMME.

A MON FILS.

A MES BEAUX-PARENTS.

A MES FRÈRES, BELLES-SŒURS ET BEAU-FRÈRE..

A DES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT.

Qui nous a fait le grand honneur de présider notre thèse et qui nous a inspiré le sujet de notre travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Le cancer bilatéral du sein doit être considéré comme une affection relativement rare. Si certains auteurs estiment que cette manifestation cancéreuse est une exception (Lecène), d'autres au contraire apportent des statistiques d'après lesquelles le pourcentage global semble assez élevé.

En effet, la fréquence du cancer double est variable selon les différents relevés. Nous pouvons toutefois en distinguer trois proportions.

Une forte dont les chiffres vont de 3-7 % :

Williams	7 %
Hartmann	6,2 %
Haudeley	5 %
Delbet	3 %

Une moyenne allant de 1-3 % :

Lenormant	2,3 %
Dessaint	2 %
Fredet	1,8 %
Villata	1,6 %

Et en dernier lieu une faible, dont le pourcentage serait au-dessous de 1 % :

Weinvright	0,9 %
Grégoire	0,5 %
Hofhauser	0,5 %

Dans le service de M. le Professeur Lenormant, sur 264 cas de cancer du sein, nous avons relevé 7 cas de cancer bilatéral, ce qui nous fait une proportion de 2.8 pour 100.



CHAPITRE PREMIER

FORMES CLINIQUES DU CANCER BILATERAL DU SEIN

Le cancer bilatéral comme le cancer unilatéral peut, au point de vue évolution clinique, affecter deux allures :

Une allure aiguë, dont la marche rapide et les nombreuses métastases viscérales concomitantes lui confèrent un pronostic fatal à brève échéance ; l'organisme étant toujours pris au dépourvu ne peut ni se défendre ni s'accommoder.

Une allure chronique, à évolution plus longue et plus lente dont le pronostic ne diffère pas beaucoup de celui des cancers unilatéraux.

C'est cette forme chronique qui sera l'objet principal de notre thèse, car c'est elle que l'on rencontre le plus souvent.

A. *Cancer bilatéral aiguë*

Cette forme de cancer est caractérisée par sa marche aiguë, la réaction inflammatoire, les métastases viscérales qui l'accompagnent.

D'après Horn, la bilatéralité du cancer aigu du sein se voit dans 34 pour 100 des cas.

Dans le cancer bilatéral aigu, il faut mettre à part la mastite carcinomateuse aiguë bien connue depuis les descriptions de Klotz (1869), Valkmann et Billrath.

Très fréquemment observés chez des femmes jeunes, presque toujours au cours de la grossesse, la montée de lait



CHAPITRE PREMIER

FORMES CLINIQUES DU CANCER BILATERAL DU SEIN

Le cancer bilatéral comme le cancer unilatéral peut, au point de vue évolution clinique, affecter deux allures :

Une allure aiguë, dont la marche rapide et les nombreuses métastases viscérales concomitantes lui confèrent un pronostic fatal à brève échéance ; l'organisme étant toujours pris au dépourvu ne peut ni se défendre ni s'accommoder.

Une allure chronique, à évolution plus longue et plus lente dont le pronostic ne diffère pas beaucoup de celui des cancers unilatéraux.

C'est cette forme chronique qui sera l'objet principal de notre thèse, car c'est elle que l'on rencontre le plus souvent.

A. *Cancer bilatéral aiguë*

Cette forme de cancer est caractérisée par sa marche aiguë, la réaction inflammatoire, les métastases viscérales qui l'accompagnent.

D'après Horn, la bilatéralité du cancer aigu du sein se voit dans 34 pour 100 des cas.

Dans le cancer bilatéral aigu, il faut mettre à part la mastite carcinomateuse aiguë bien connue depuis les descriptions de Klotz (1869), Valkmann et Billrath.

Très fréquemment observés chez des femmes jeunes, presque toujours au cours de la grossesse, la montée de lait

ou peu après, elle apparaît souvent simultanément dans les deux seins et a une marche foudroyante.

Comme symptômes objectifs de début on trouve des sensations de pesanteur et des brûlures. Les douleurs vives peuvent apparaître ou au contraire faire défaut.

Une tuméfaction diffuse envahit les deux seins, s'accroissant très rapidement, sa consistance est ferme ; on n'y sent pas de noyau tumoral.

La peau devient rouge et épaissie et cette réaction peut s'étendre au delà des limites des seins. A la palpation, la peau est chaude. L'évolution a donc un caractère nettement inflammatoire avec l'œdème, la coloration rouge ou violacée des téguments et l'élévation de la température locale.

Les ganglions axillaires sont rapidement envahis et peuvent devenir énormes et parfois on sent entre les ganglions et le sein un cordon de lymphangite cancéreuse. Les signes généraux sont graves, indiquant l'atteinte rapide et profonde de l'organisme. La fièvre s'élève souvent et il n'est pas rare de voir certaines malades dans un véritable état de typhoïde.

La mort est très rapide et survient en quelques mois, souvent dans un intervalle plus court : 15 jours une malade de M. le Professeur Lenormant, 38 jours chez celle d'Aitkin, 6 semaines celle de Billrath.

La mastite carcinomateuse aiguë n'a pas toujours cet aspect classique.

Il peut y avoir des cancers aigus qui restent unilatéraux (Obs. Gebele, Orbach, Sinessaël, Tedenat). De plus on peut la rencontrer chez des femmes qui ne sont ni jeunes (48 ans Hofhauser, 52 ans Orbach), ni en état de gestation ni de lactation. En dehors de cette mastite carcinomateuse aiguë simultanée, on peut rencontrer des cas à forme successive.

Trout cite 15 cas dans lesquels une grossesse se déclara après une amputation du sein pour cancer. Dans 13 de ces

cas, un cancer apparut dans le sein restant, dont 12 fois un cancer aigu.

Payne décrit un cas curieux : une femme fut amputée d'un sein pour cancer, à 41 ans. A 45 ans, brusque cessation des règles ; la femme vient le trouver, présentant des symptômes sympathiques de grossesse et une montée de lait très nette dans le sein restant. Il n'y avait pas de grossesse et cette montée de lait, dit Payne était uniquement due à la peur de la grossesse. 12 mois après, on amputa ce sein pour un adéno-carcinome à marche rapide.

Rubben cite dans *Surg. and Obst* 1922, Boiélius, de Suède, qui amputait un sein droit pour carcinome vulgaire et en même temps excisait un adénome du sein gauche. Quelques jours plus tard, il fut obligé d'amputer le sein gauche, celui-ci présentait un carcinome à marche rapide.

Anatomie pathologique des cancers aigus

Dans le cancer ordinaire de la mamelle, c'est le squine qui est habituellement le plus fréquent. Dans le cancer aigu, c'est le cancer médullaire qu'on rencontre le plus souvent, dans une proportion assez élevée de 75 pour 100 (Sinessaël). D'autres formes de cancer, notamment de cancer alvéolaire se rencontreraient 25 %.

La malignité des cancers aigus est expliquée par Harn, par la grande richesse de cellules hypertrophiées à caractère embryonnaire très net. En général, ce sont de très grosses cellules qui se montrent serrées en masses compactes ou en formations reproduisant un type glandulaire et dont les ramifications pénètrent rapidement les tissus environnants.

La forme des cellules est habituellement polygonale, quelquefois cylindrique ou cubique. Très souvent, on y trouve de gros noyaux ovales et parfois une grande richesse en mitoses, ce qui marque l'énergie d'accroissement de la

tumeur. Les lésions eutanées consistent dans un envahissement des lymphatiques et veinules du derme par les cellules néoplasiques, de la congestion veineuse et périlymphangite ainsi que lésions de phlébite.

En effet, Erwing en étudiant les cas de Berton Lee, constate que la lésion principale de la peau est une pénétration diffuse par les vaisseaux lymphatiques et sanguins du derme. Dans un cas ces vaisseaux lymphatiques du derme sont distendus par des cellules cancéreuses, groupées en amas, libres ou adhérentes à l'endothélium. Dans les veinules, ces cellules cancéreuses sont mêlées aux éléments du sang. Ces cellules néoplasiques présentent des lésions de dégénérescence : hyperchromatisme, névrose, etc...

Autour des vaisseaux envahis il y a exudat de petites lymphocytes.

Même envahissement des vaisseaux par des amas cellulaires néoplasiques, dans un autre cas mêmes embolies produites par ce groupe de cellules.

Pour expliquer l'étiologie de la zone inflammatoire qui accompagne les cancers aigus on s'est livré à de différents examens et plusieurs conclusions en sont tirées, conclusions qui ne gardent que la valeur de suppositions.

Au point de vue bactériologique Torrey conclut, après examen de plusieurs cas, à aucun organisme pathologique typique. Mansarrat également. Lardennois non plus, expliquant l'inflammation par l'hyperactivité des cellules néoplasiques.

Schumann déduit qu'il y a une réaction des tissus environnants, due peut-être à une toxine spéciale, secrétée par les cellules cancéreuses et marquée par une invasion de leucocytes polymorphes, ou de lymphocytes, par une hyperplasie du tissu conjonctif et parfois par des abcès.

Conclusion

Le cancer aigu du sein étant rare, la variété de cancer aigu bilatéral est encore plus rare. Sa marche rapide et la zone inflammatoire qui l'entoure la différencient des cancers à évolution plus lente, mais parfois constituent par son étendue à toute la glande et par son aspect phlegmoneux avec rougeur et infection, un élément de difficulté pour le diagnostic des autres affections aiguës du sein.

B. Cancer bilatéral du sein chronique.

Nous n'avons fait que passer en revue la variété aiguë de cancer double du sein. La variété chronique est celle qui nous intéresse le plus car c'est elle que l'on rencontre plus fréquemment et qui, du point de vue clinique présente des variations bien définies.

Nous adopterons la classification que M. le Professeur Lenormant a bien mis en évidence dans ses cours. Nous distinguerons dès le début deux grandes catégories :

a) Les cancers qui se développent sur une glande présentant, depuis un temps plus ou moins long, des altérations préalables et que nous appellerons : cancers par transformation maligne des affections mammaires.

b) Les cancers développés sur une glande préalablement normale, ou tout au moins supposée comme telle et que nous appellerons des cancers primitifs (Primitifs en apparence, bien entendu).

De ces deux catégories, les cancers bilatéraux primitifs sont beaucoup plus fréquents que les autres.

Une deuxième classification sera basée sur la relation qui existe entre les deux tumeurs dans le temps. Nous en distinguerons des cancers successifs et des cancers simultanés.

Schématiquement :

Forme chronique	a) Cancers par transformation maligne des affect. mammaires.	α. Cancers successifs. β. Cancers simultanés.
	b) Cancers primitifs.	α. Cancers successifs. β. Cancers simultanés.

a) *Cancers par transformation maligne des affections mammaires.*

Cette transformation en cancers des affections mammaires, longtemps contestée, repose aujourd'hui sur des bases indiscutables.

Bien qu'on la rencontre rarement, elle existe positivement.

La maladie Kystique de Reclus, les mammites peuvent, à un moment donné, subir la dégénérescence cancéreuse : comme ce sont des lésions presque toujours bilatérales, la fréquence du cancer bilatéral n'est pas rare. Cette transformation cancéreuse peut survenir, soit simultanément, soit successivement.

Second, en 1900, cite deux cas de transformation cancéreuse au moment même où Reclus affirmait qu'il n'avait jamais vu de maladie Kystique se transformer en cancer.

M. le Professeur Lenormant rapporte le cas d'une femme d'une cinquantaine d'années que Lecène soignait depuis longtemps pour maladie Kystique. Chez cette femme il a vu se développer simultanément dans les deux seins des tumeurs ayant tous les caractères d'un cancer : il n'y eut pas de vérification anatomique, l'opération ayant été refusée, mais la malade a succombé quelques mois plus tard.

Soupault a amputé, à deux mois d'intervalle, les deux seins d'une malade atteinte de maladie Kystique et chez la-

quelle étaient apparus des noyaux indurés. L'examen histologique montra qu'il s'agissait des noyaux d'épithéloma atypique.

Andéma apporte trois observations dans sa thèse de transformation maligne de la maladie de Reclus, qu'il considère comme un état précancéreux.

Nous apportons nous-même l'observation d'une malade que M. le Professeur Lenormant observe depuis huit ans qui présente une maladie de Reclus typique. Cette malade a été amputée en 1935 du sein droit, qui présentait un placard induré diffus avec un petit ganglion dans l'aisselle droite. L'examen histologique a montré que la tumeur était un épithéloma.

En 1934, elle présentait dans le sein gauche une induration suspecte. Opérée en décembre 1934, l'examen histologique a montré une mammite chronique plus kystique.

Constantini a vu un cancer bilatéral associé à des lésions anciennes de mastite chronique.

Hofhauser dans les cas de cancers doubles qu'il avait recueilli en avait un qui s'était développé sur des formations fibro-glandulaires anciennes. C'est probablement dans ce groupe qu'il faut ranger le cas de Caylor et Hunt : Une femme de 35 ans avait remarqué, depuis trois mois, l'existence dans son sein gauche d'un nodule mobile de 3 cm. 5 qui n'augmente pas de volume. On l'opéra et le noyau était un adéno-carcinome. Un mois plus tard on pratique l'amputation du sein avec curage de l'aisselle. On trouve douze nodules de 3 mm. sur 1 mm. Les ganglions étaient intacts. Dix mois plus tard, on constate un nodule dans le sein droit. On ampute ce sein et on trouve trente-trois petits nodules d'adéno-carcinomes.

Ces cancers développés sur des anciennes lésions des glandes mammaires semble avoir une marche relativement lente. Les ganglions ne sont envahis qu'assez tardivement.

Leur malignité semble de ce fait moins grande que celle des cancers primitifs.

Le diagnostic est quelquefois assez difficile, et bien que l'atteinte préexistente ait été bilatérale, la transformation cancéreuse peut se limiter à un seul sein, mais le second peut être également le siège d'une néoformation bénigne.

OBS. I. — Mme L., 46 ans.

Petite grosseur dans le sein droit, aperçue en faisant sa toilette. Grosseur d'un petit pois.

Opération en 1907, à Saint-Louis, par M. Lenormant.

En 1924, opérée de nouveau pour une autre petite tumeur, siégeant au-dessus de l'endroit de la première tumeur.

En 1933, la malade présentait une chaîne de petites tumeurs, grains de plomb à la base du sein droit, ainsi que dans le sein gauche.

Le 1^{er} mars 1933, les tumeurs ayant grossi, amputation du sein droit qui présentait en plus un placard induré, irrégulier, diffus. En même temps on constatait un petit ganglion dur dans l'aisselle. L'examen histologique a montré que la tumeur était un épithélioma.

La malade présentait donc à ce moment-là une maladie kystique des deux seins, avec sur le sein droit une tumeur épithéliomateuse.

En 1934, pas de récurrence locale, mais au bord int. de la clavicule droite et adhérente à elle une tuméfaction suspecte. En outre, il existe dans le sein gauche une tumeur dure assez mal limitée, grosse comme un petit œuf, sans adhérences à la peau ni au plan profond.

Quelques petits ganglions dans l'aisselle gauche.

Opération le 22 décembre 1934. Ether.

Amputation du sein gauche avec ablation des deux pectoraux et curage de l'aisselle. Hémostase. La réunion cutanées est assez difficile en raison de l'étendue de l'exérèse de la peau.

Elle peut, néanmoins, être obtenue par une suture aux crins. Pas de drainage.

Examen histologique : il s'agit d'un kyste à contenu séreux et à parois lisses. Mammite chronique fibro-kystique sans le moindre caractère de malignité.

b) *Cancers primitifs.*

Nous avons déjà dit que cette catégorie de cancer est la plus fréquente et qu'elle atteint une glande préalablement normale. Nous aurons à étudier ces deux formes sur lesquelles se base la division quant au temps de leur apparition.

Cancers successifs.

Sauvage et Dessaint envisagent deux catégories de malades. Dans la première, que Dessaint appelle catégorie A, ce sont des malades qui viennent consulter pour une tumeur dans un sein. Ils subissent l'amputation de ce sein et quelque temps après une seconde tumeur apparaît dans le sein opposé.

La deuxième catégorie, appelée catégorie B comprend les malades qui, ayant une tumeur dans un sein ne subissent aucune intervention pour différentes raisons : refus de l'intervention, âge du malade, mauvais état général et chez qui, au bout d'un temps plus ou moins éloigné, on constate dans l'autre sein une autre tumeur.

Nous croyons que, cliniquement, nous pouvons classer les cancers successifs, dans l'une ou l'autre catégorie, proposées par Sauvaget et Dessaint.

OBS. II. — Mme D., 39 ans.

Malade opérée en 1932, à la Pitié, pour un cancer du sein droit. Pas de récurrence mais revient en 1933 avec, à la partie supéro-externe du sein gauche une tumeur grosse

comme une noix ferme, assez mobile et ayant plus de caractères d'un adénome que d'un cancer. Pas de ganglions perceptibles dans l'aisselle.

Opération le 25 juillet 1933. Ether.

Ablation large de la tumeur avec le tissu cellulaire ambiant. Un examen microscopique est emparané par Delorme, ayant montré des points de dégénérescence épithéliomateuse, on pratique immédiatement une amputation du sein avec l'ablation des deux pectoraux et curage de l'aisselle où l'on ne trouve pas de ganglions.

Hémostase. Suture cutanée par surjet de soie sans drainage. L'examen histologique des fragments, inclus à la paraffine confirme exactement le diagnostic fait extemporanément par l'ultropathe. Il existe dans cette glande mammaire deux processus tumoraux :

L'un est un adéno-fibrome péri-canaliculaire des plus typiques.

L'autre est un épithélioma que l'examen microscopique de la pièce montre relativement petit.

Autour d'une cavité anfractueuse, comblée par des débris cellulaires et par un tissu de granulations extrêmement jeune, riche en néo-vaisseaux et en cellules plurinucléées sont disposées des formations épithéliomateuses denses, larges, riches en mitoses et en monstruosité.

Les cellules ont perdu toute faculté de former des éléments pseudo-glandulaires et semble-t-il, tout pouvoir sécrétant. Malgré cela, la tumeur apparaît sur les coupes assez bien limitées avec un stroma réaction du type inflammatoire subaigu avec prolifération scléreuse, élément d'assez bon augure.

Nous avons revu la malade le 20 mars 1935, donc 20 mois après l'intervention.

Elle se porte admirablement bien.

Pas de récidives dans les cicatrices, ni dans les tissus environnants. Aucun ganglion n'est perceptible.

Rien à signaler du côté des appareils : pulmonaire, digestif, urinaire.

Comme antécédants, notre malade a toujours été bien portante, elle affirme ne pas se souvenir d'avoir reçu de choc du côté de ses seins.

Elle est mariée et a deux enfants, qu'elle a nourri au sein mais très peu (le premier pendant trois mois, le second pendant un mois) à cause d'une insuffisance de lait.

Six mois après la naissance de son second enfant, elle a constaté l'apparition de la première tumeur. Nous apprenons, en plus, que sa mère a été opérée en 1917 pour un cancer du sein ; elle a maintenant 63 ans et se porte selon ses dires très bien.

OBS. III. — Mme J., 65 ans.

Malade opérée par M. Lenormant en janvier 1927 pour un cancer du sein droit.

En octobre 1933, pas de récidive du côté opéré, mais elle présente une grosse tumeur du sein gauche avec adénopathie axillaire volumineuse.

Amputation du sein gauche avec ablation des pectoraux et curage de l'aisselle.

Il existe d'énormes ganglions le long des vaisseaux scapulaires inférieurs. Drainage axillaire. Surjet de soie (J. Patel).

OBS. IV (1). — Mme C., 63 ans.

Reçoit un coup assez violent en 1909. Pas de traces dans les suites immédiates. Apparition de la tumeur 1915 qui, au bout de six mois, atteint le volume d'un poing. Tumeur indolore.

Opérée en 1917 par Routier pour cancer du sein droit. Guérison opératoire parfaite.

Antécédants : six fausses couches dont une double. Engorgements mammaires fréquents à la suite.

Ménopause en 1915.

En mars 1918, effort, craquements dans le sein gauche. Un mois après, apparition d'une boule dans ce sein, un peu douloureuse, s'accompagnant de quelques phénomènes inflammatoires.

Opérée le 3 septembre 1928 par Wilmoth. Tumeur du quadrant supéro-externe avec peau d'orange et ganglions axillaires.

A la coupe : grande cavité kystique avec végétations.

Guérison opératoire parfaite.

Revue le 25 octobre 1928. Bon état.

Revue le 22 mars 1935. Parfait état.

OBS. V. — Femme, 39 ans.

Juin 1933, tumeur du sein droit, constatée depuis plusieurs mois, ayant augmenté de volume et devenue douloureuse ; écoulement purulent par le mamelon ; tumeur mal limitée, occupant le quadrant supéro-externe du sein, sans rétraction du mamelon, mais avec adhérence à la peau. La pression de la glande fait soudre du pus bien lié par les canaux galactophores. On fait le diagnostic de mastite chronique avec quelques réserves pour la tuberculose mammaire.

Le 21 juin, Wilmoth enlève la tumeur seule, par incision sous-mammaire ; cette tumeur paraît bien encapsulée. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma infiltrant disséminé, faiblement muco sécrétant, avec réaction moyenne du stroma (Herrenschmidt).

Amputation du sein droit avec ablation des pectoraux et curage de l'aisselle le 6 juillet 1933 (Wilmoth).

Janvier 1934, à droite pas de récurrence dans la cicatrice, mais grosse adénopathie sus-claviculaire.

A gauche, tumeur mammaire qui s'est accrue rapide-

ment depuis les dernières règles et s'accompagne d'adénopathie axillaire.

Amputation du sein gauche avec ablation des pectoraux et curage de l'aisselle le 13 janvier (Wilmoth). Radiothérapie sur la région sus-claviculaire droite.

Nous pouvons constater d'après nos observations que :

L'âge des malades varie de 39 à 65. L'apparition de la seconde tumeur de 1 (deux cas) 6 et 11 ans.

Toutes les tumeurs sauf 1 (Obs. II) s'accompagnaient de réaction ganglionnaire dans l'aisselle, une fois (Obs. V). On a remarqué la présence d'un ganglion sus-claviculaire.

Le siège des tumeurs dans le quadrant supéro-externe a été rencontré deux fois (Obs. IV, Obs. V).

L'aspect de la deuxième tumeur est variable, en général grosse tumeur, ferme, quelquefois mobile, adhérente à la peau et s'accompagnant de phénomènes douloureux deux fois (Obs. IV, Obs. V).

ASPECT CLINIQUE DU PREMIER CANCER

Dans les cancers de la catégorie A, Dessaint donne trois signes cliniques qu'il avait toujours rencontré.

L'envahissement cutané.

Adénopathie axillaire.

Adhérence au grand pectoral.

Jamais les ganglions sus-claviculaires ne furent pris cliniquement.

Quant au quadrant, aucun cas ne présente d'atteinte du quadrant interne. Le curage axillaire joue un très grand rôle dans l'apparition du second cancer ou des récidives sur les cicatrices et aisselles.

Rieffel donne comme proportion de récidive du côté opposé 3,6 % chez les opérées sans toucher à l'aisselle et 1 % seulement chez les opérés avec curage axillaire.

Par contre, les récidives sur cicatrices et aisselle semblent plus fréquentes dans la deuxième catégorie.

LE SECOND CANCER

La date d'apparition après ablation du premier cancer est très variable. Les chiffres varient de 6 mois à 18 ans. (Les cas de Wakeley, opéré une première fois à 71 ans, la deuxième à 89 ans. Un an après bonne santé.)

11 mois : Caylor-Hunt.

2 ans : Dessaint.

7 ans : Maskaviez.

11 ans : Lenormant.

15 ans : Heurtaux.

18 ans : Wakeley.

Bien entendu, les trois derniers cas sont très rares, mais ils présentent l'avantage d'avoir une évolution lente. L'apparition tardive leur confère une malignité moins grande. Dans nos observations le second cancer apparaît 1 an après (Obs. II et Obs. V), 6 ans (Obs. III), 11 ans (Obs. IV).

L'envahissement cutané est constant. Les ganglions sont pris plus tardivement que dans le premier cancer.

Le mamelon paraît plus souvent touché, constituant la prise en masse du sein qui donne un aspect particulier à ce deuxième cancer.

Entre temps, le premier cancer peut récidiver sur place.

Dessaint accorde un pronostic particulièrement sombre et fixe le chiffre maxima de survie à deux ans.

D'après nos observations ce chiffre paraît insuffisant.

Obs. II. vue 20 mois après, état parfait.

Obs. IV, vue 7 ans après, très bon état.

Dans les premiers cancers de la catégorie B, la peau, le

mamelon et les plans profonds ont toujours été pris, les ganglions moins souvent. Plus de la moitié des cas (Dessaint) prenait le sein en masse.

Dans le deuxième cancer, l'envahissement des plans superficiels et profonds et les ganglions axillaires sont constamment observés.

B. *Cancers simultanés.*

Ces cancers constatés dès les premiers examens ou à quelques jours ou quelques semaines d'intervalle sont les plus intéressants, mais aussi les plus rares (Lenormant).

Quant à leur date d'apparition il est vraisemblable qu'ils ne sont pas toujours strictement simultanés. Ils peuvent se développer parallèlement dans les deux glandes et ne pas apparaître le même jour dans les deux seins.

Ils ne sont pas toujours identiques, l'un des deux peut être plus volumineux et plus apparent que l'autre. L'examen peut trouver un second chez une malade qui n'en a constaté qu'un seul ; ou bien comme dans un de nos cas d'un côté il y a une tumeur nette, de l'autre une induration diffuse de la glande.

Quelquefois, les deux tumeurs apparaissent en même temps, symétriquement disposées et présentant une évolution clinique semblable.

Patel (de Lyon), rapporte l'histoire d'une femme de 65 ans qui présentait un squirrhe double du sein ; les deux tumeurs apparurent en même temps en des points symétriques des deux glandes ; elles s'étaient accrues de la même manière, entraînant la même réaction cutanée et s'accompagnant de la même adénopathie axillaire ; elles s'étaient ulcérées en même temps.

Nous apportons également une observation dans laquelle il s'agit d'un cancer simultané symétrique en tous points cliniquement.

OBS. VI (1). — Mme C., 59 ans.

Entre le 9, 7, 28 à la Pitié dans le service de M. Lenormant pour une lésion bilatérale des seins.

A gauche, le début remonte à deux mois, à droite quelques jour avant son entrée à l'hôpital.

Elle n'a jamais eu de grossesse.

Examen. A gauche : cancer latéral massif à évolution rapide.

Tumeur très dure du volume d'une orange. Elle semble englober tout le sein. Elle est adhérente au grand pectoral et à la peau, qui est de coloration cuivrée. Dans l'aisselle, il y a un semis de petits ganglions très durs ainsi que dans la région sus-claviculaire.

A droite : induration diffuse de tout le sein, sans tumeur véritable mais avec adénopathie axillaire.

Le 12 janvier 1928, opération Professeur Lenormant. Ether. Incision elliptique circonscrivant la tumeur. Amputation du sein gauche avec la portion correspondante du grand pectoral sans toucher à l'aisselle.

Hémostase. Suture cutanée aux crins de Florence, sans drainage.

Examen histologique (Lecène). Epithélioma acineux atypique avec réaction inflammatoire. Embolies néoplasiques incontestables dans les vaisseaux capillaires sanguins, ce qui donne à cette tumeur un caractère de malignité certaine et rapide.

Le 20 mars 1928, circulation collatérale sus-mammaire droite.

Induration plus marquée du sein droit.

Le 27 avril 1928, le côté gauche est en bon état. Le sein droit a augmenté de volume. La masse est diffuse, dure,

(1) Obs. XXIX de la thèse de Dessaint.

sans bosselures, adhérente à la peau. Il y a de gros ganglions axillaires.

Le 28 avril 1928, opération Professeur Lenormant. Ether. Amputation du sein droit avec le faisceau antérieur du grand pectoral. Conservation du petit. Curage aisselle. Hémostase.

Coupe : squirrhe rameux.

Examen histologique (Lecène) : Epithélioma très atypique à forme de squirrhe. Cellules épithéliales disséminées et infiltrant le stroma par groupe de quelques cellules.

Malignité certaine.

Elle sort le 5 mai en bon état. Revient en août en mauvais état, avec une plaie du côté de la tumeur premièrement amputée, un gros envahissement pleuro-pulmonaire. La ponction ramène 300 cc. de liquide hémorragique.

Mort le 20 octobre 1928. Le tout a duré 11 mois.

OBS. VII. — Mme S., 44 ans.

A gauche, tumeur supra-mamelonnaire adhérente à la peau qu'elle déprime.

Adénopathie axillaire gauche manifeste.

A droite petite tumeur située dans le quadrant supéro-externe.

Tumeur dure, mobile, irrégulière, non adhérente à la peau.

Adénopathie axillaire droite.

A gauche, amputation du sein, avec ablation des deux muscles pectoraux et curage très soigné du creux axillaire, suture complète de la peau.

A droite, une incision exploratrice montre qu'il s'agit également de cancer. On fait l'ablation du sein sans toucher au pectoral.

Suture de la peau sans drainage.

OBS. VIII. — Mme G., 68 ans.

Vient consulter pour une tumeur occupant le quadrant supéro-externe du sein gauche.

A la palpation on trouve dans le sein droit une tumeur un peu plus petite, exactement identique comme siège. Symétrie parfaite.

On ne sent pas de ganglions perceptibles. La tumeur du sein gauche adhère aux téguments. Celle du sein droit est mobile sur eux.

En raison de l'âge de la malade et d'un état général médiocre on se contente de l'amputation simple des deux seins, une destruction des tuniques externes, puis internes, d'une opération faite par Patel, le 11 septembre 1934.

L'examen histologique a démontré que des deux côtés il s'agissait d'un épithélioma glandulaire, avec une mauvaise réaction du stroma surtout à droite.

Nous avons revu la malade, le 20 mars 1935, donc six mois après l'intervention et nous apprenons que sa mère est morte d'un cancer bilatéral du sein.

L'état général de la malade est très satisfaisant. Elle n'accuse aucun trouble ni digestif, ni génital, ni urinaire, ni pulmonaire. Elle paraît en parfaite santé, elle a engraisée de 2 kilos en six mois.

On ne trouve aucune récurrence locale, ni dans les sutures, ni dans la peau environnante, aucun ganglion n'est perceptible.

En résumé nous retenons :

L'âge des malades : 59, 44, 68 ans. Réaction ganglionnaire deux fois. La tumeur du sein gauche, dans toutes les trois observations était adhérente à la peau et aux plans profonds. La tumeur du sein droit dans deux cas était mobile (Obs. VI et VII).

Etude clinique des cancers doubles simultanés.

Peu fréquentes, en moyenne l'âge des malades est de 50 ans.

On ne trouve pas souvent d'envahissement du mamelon, mais souvent des plans profonds et toujours des ganglions axillaires.

Ricard en 1885, n'a pu réunir que 7 observations ; Monthiaux en 1900, arrive à 17 ; Dessaint en 1929, rassemble 45 observations dont 10 inédites. Léo, en 1930, publie un cas. Hofhauser deux et nous en avons recueilli deux dans le service de M. Lenormant.

Au microscope :

Microscopiquement, même dans les cas à apparition strictement simultanée, les deux tumeurs sont différentes.

Cas de Grégoire : adénome dégénéré d'un côté, carcinome d'un autre.

Cas de Constantini : à gauche, carcinome à cellules plates, à droite cancer infiltrant atypique.

Dans une de nos observations VI :

A gauche, épithélioma acineux atypique avec réaction inflammatoire.

A droite, épithélioma à forme de squirrhe avec infiltration du stroma par de rares cellules.

Relation de cause à effet entre les deux cancers.

Comme nous l'avons vu dans les tumeurs simultanées, il n'y a pas de relation de cause à effet entre ces deux tumeurs. Cette opinion peut être appliquée également pour certains cancers successifs. On a remarqué cependant des cas de squirrhes à tendance fistuleuse, qui non opérés se doublent d'un squirrhe de l'autre sein, poussé au milieu de pustules issues des premiers.

Le deuxième cancer peut être une étape, une simple

métastase de la généralisation rapide d'un cancer malin ; comme, au contraire, le deuxième cancer peut avoir la même structure histologique que le premier cancer, sans que pour cela, il soit une métastase de celui-ci. Pour qu'il y ait relation de cause à effet, il est nécessaire qu'il existe :

- a) Une réinoculation de la plaie opératoire ;
- b) Une extirpation de la première tumeur insuffisante ;
- c) Une propagation cancéreuse d'un sein à l'autre.

Les deux premières conditions ne s'appliquent que partiellement à notre cas, c'est plutôt aux récidives. La dernière surtout semble nécessaire.

Cette propagation peut se faire de trois façons :

1° Généralisation par continuité.

La tumeur infiltre peu à peu les tissus adjacents, comme une masse d'eau qu'on aurait injectée au sein des tissus et qui se frayerait un chemin partout, même dans les plus petits interstices. Telles sont les injections que Dessaint a pratiqué dans la peau, glissant dans les tissus cellulaires, infiltrant les régions voisines et passant facilement du côté opposé.

2° Généralisation par voie sanguine.

Ce mode de généralisation s'appliquerait favorablement au mécanisme de l'invasion des cancers à début successif très rapproché et surtout aux cancers simultanés.

Heurteaux admet que, dans certains cas, il se produit une destruction des tunique externe, puis interne, d'une veine suivie de pénétration des éléments cancéreux dans sa lumière. Ces éléments introduits ainsi dans la circulation peuvent être transportés à distance et déterminer l'infection de l'organisme entier.

Pour qu'elle soit applicable aux cancers successifs avec un grand intervalle entre l'apparition des deux tumeurs, il faudrait que ces cellules cancéreuses puissent demeurer inoffensives pendant un laps de temps plus ou moins grand et

qu'elles deviennent nocives tout d'un coup, soit d'elles-mêmes, soit par la lutte locale qui fléchirait tardivement.

Cette théorie sanguine est rejetée maintenant par tous les auteurs, sauf pour les tumeurs sarcomateuses.

Les anastomoses pré ou rétro-sternales que l'on rencontre parfois entre les veines de la région thoracique antérieure et mammaire ne semblent pas jouer un grand rôle.

3° Généralisation par voie lymphatique.

Anatomiquement, Sauvaget schématise en trois groupes le système lymphatique du sein :

A. Un groupe externe, formé par deux ou trois gros troncs qui constituent la voie la plus importante de la mamelle. Naissant du plexus aréolaire, se dirigent vers l'aisselle en contournant le bord inférieur du grand pectoral et se terminant dans un groupe situé à la partie interne de la pyramide axillaire où ils peuvent s'anastomaser avec d'autres ganglions du creux de l'aisselle, ce qui constitue l'indication opératoire du curage complet de l'aisselle.

B. Groupe interne :

Les lymphatiques de ce groupe ont leur origine dans l'intérieur de la glande, ils traversent les espaces intercostaux près du sternum et se jettent dans les ganglions échelonnés le long des vaisseaux mammaires internes.

C. Groupe inférieur :

Les lymphatiques de ce groupe naissent de la face profonde de la glande. Les uns aboutissent aux ganglions sous-claviculaires en perforant le grand pectoral et cheminant entre les deux pectoraux. Les autres cheminent dans l'aponévrose du grand pectoral et se terminent dans les ganglions de l'aisselle.

Dessaint ayant repris l'étude des lymphatiques et fait des expériences sur 25 fœtus dont il a injecté les lymphatiques, conclue qu'il n'existe pas d'anastomose entre les vaisseaux lymphatiques des deux seins.

Oelsner croit relativement fréquente l'existence de rameaux anastomatiques pré-sternaux, ou rétro-sternaux, il en a rencontré la présence deux fois sur neuf sujets examinés.

Dessaint n'a trouvé que deux fois une grêle anastomose rétro-sternale et une fois un ramuscule pré-sternal qui, venant du côté gauche, débouchait dans un rameau droit au point de sa condure pour perforer le quatrième espace intercostal.

Comme nous voyons, la propagation par la voie lymphatique n'explique pas non plus la voie empruntée pour l'apparition du second cancer. Elle a la même valeur que la voie sanguine.

Etant donné que les lymphatiques des deux seins ne communiquent pas, d'autres auteurs expliquent l'atteinte du deuxième sein par un processus plus compliqué en se basant sur l'existence d'une adénopathie contro-latérale et supposant une embolie rétrograde qui serait la cause de l'inoculation du deuxième sein.

Il est démontré que parfois le cancer mammaire peut s'accompagner d'une réaction ganglionnaire dans l'aisselle opposée ; les recherches anatomiques de Rieffel, Poirier, Gerota ont prouvé que les troncs lymphatiques nés du quadrant supéro-interne de la glande vont parfois se jeter directement dans les ganglions de l'aisselle opposée, et qu'à partir de ces ganglions, des embolies peuvent suivre la voie rétrograde et s'arrêter dans le sein correspondant.

Il n'a pas été démontré d'une façon certaine l'existence de ces embolies ; d'ailleurs les observations de Dessaint et les nôtres établissent que le premier cancer peut siéger dans n'importe quelle région de la glande, le quadrant supéro-interne n'étant pris que rarement. Même si cette transmission lymphatique était démontrée anatomiquement, d'une façon certaine et répétée, elle ne saura pas s'appliquer

comme nous l'avons déjà dit pour la transmission par voie sanguine aux cancers doubles successifs dont l'atteinte du second sein ne survient que longtemps après l'ablation complète de la première tumeur.

Nous concluons donc dans ce chapitre que ni la généralisation par continuité ni la généralisation par voie sanguine, ni la généralisation par voie lymphatique ne doivent être retenues comme éléments de relation de cause à effet entre les deux tumeurs.

Comment expliquer alors l'atteinte du deuxième sein ?

M. Lenormant est d'avis que bien plus souvent, les deux cancers se développent indépendamment l'un de l'autre par un processus identique, mais distinct, dans les deux glandes, et sans que l'une des tumeurs ait avec l'autre des relations de cause à effet.

En effet, ceci s'applique très bien aux tumeurs où l'apparition du second cancer est très tardive 7-11-19 ans après l'amputation du premier, et elle s'applique d'autant plus aux cancers soit successifs à intervalle plus court, soit simultanés, dont les deux tumeurs sont morphologiquement et histologiquement différentes, car on sait que tout cancer secondaire reproduit identiquement le type histologique du cancer primitif.

Nous avons donné pour les cancers simultanés des exemples d'aspect microscopique différent des deux tumeurs. Il en est ainsi des cancers successifs — cas de Delbet — la première tumeur est un épithélioma sécrétant ; la seconde enlevée 2 ans et sept mois plus tard est un épithélioma cubo-cylindrique, hémophile, non sécrétant.

Cas de Dessaint — d'un côté épithélioma polymorphe, de l'autre acineux typique.

Cas de Dessaint — épithélioma acineux atypique d'un côté, squirrhe de l'autre côté.

LE PROBLEME PATHOGENIQUE DU CANCER BILATERAL DU SEIN

La pathogénie du cancer, en général, est un problème qui n'a pas été résolu jusqu'à présent. De différentes théories ont été émises mais la certitude de leur valeur positive n'a pas été prouvée expérimentalement de façon à pouvoir tirer des conclusions générales.

Trois groupes principaux sont à l'heure actuelle admis, selon que cette affection est considérée comme ayant une origine embryonnaire microbienne ou cellulaire.

Premier groupe. — Les théories embryonnaires

Letulle estime que le cancer du sein, comme tout cancer en général, serait dû à un vice de conformation.

Conheim également pense à une malformation congénitale.

Les noevis, les branchiomes peuvent se transformer en cancer. Cette possibilité peut se rencontrer rarement, mais on n'a pas vu jusqu'ici beaucoup de cas de noevi situés sur les seins dégénérer en cancer. Il est classique de se demander ce que deviennent les autres malformations et pourquoi elles ne se transforment pas en cancers ?

Corsy soutient la théorie embryonnaire en s'appuyant sur l'aspect baso-cellulaire de certaines tumeurs du sein et l'analogie qu'elles présentent avec l'ébauche mammaire primitive.

Les antagonistes nous conseillent de ne voir là que de vagues ressemblances.

Maud Slyl conclut que deux facteurs sont nécessaires à la production du cancer du sein : *a*) une susceptibilité héréditaire à la maladie ; *b*) une irritation portant sur les tissus susceptibles.

Les expériences ont démontré qu'on peut provoquer un cancer sans que la susceptibilité héréditaire existe.

Deuxième groupe. — Théorie microbienne

Cette théorie semble plus applicable aux cancers doubles du sein.

De tout temps, on a voulu trouver un agent pathogène qui serait capable de jouer un rôle primordial dans l'étiologie du cancer.

Des bactéries, des coccidies, des champignons, des virus tour à tour furent accusés d'être l'agent causal du cancer.

Bosc, de Lyon, a découvert un champignon dans presque toutes les lésions cancéreuses qu'il avait examinées.

Jabouley incrimine une sarcococcidie dans la transformation maligne des tumeurs du sein.

John Nuzum, de Chicago, et surtout Blumenthal, de Berlin, ont réussi à obtenir des tumeurs mammaires chez la souris avec un virus qu'ils ont extrait des cellules cancéreuses de l'homme.

Ces temps derniers, Revelis dans une communication faite à l'Académie des Sciences, reprend et se déclare partisan de la théorie microbienne.

Troisième groupe. — Théorie cellulaire.

Bard, disant que « le cancer est une manifestation d'un état morbide qui frappe les proliférations des cellules dans les causes intimes de leur harmonie » appuyé par la notion de l'interdépendance des sécrétions internes et par son influence sur l'induction vitale (Dessaint) inaugure la théorie physiopathologique.

Selon Dessaint, il peut exister deux déficiences, une locale et une autre générale.

La déficience locale provoquerait un trouble dans le mécanisme chimique de l'organisme tant dans la régulation immédiate proche du lieu malade que dans le fonctionnement général de l'organisme, c'est là le début d'une régulation déficiente, d'une dysinduction vitale.

La déficience générale, primitive de cette régulation contre laquelle tous les tissus à fonctionnement normal essayent de résister. Si l'un d'eux faiblit, le cancer y naît.

Ce sont les rapports de la glande mammaire et des sécrétions internes. Le sein physio-pathologique semble jouer un rôle assez important.

Nous savons que la grossesse influe sur la glande mammaire et que des cancers doubles (mastite carcinomateuse) prennent naissance souvent à cette période de gestation. Le mauvais fonctionnement du sein peut prédisposer aux cancers.

Dustin et Dessaint concluent que cette prédisposition est d'autant plus grande que le sein fonctionne trop, pas assez ou mal.

Dans une de nos observations la malade n'a pu allaiter ses deux enfants que les trois premiers mois, donc son sein présentait une déficience physiologique.

Adair et Bagg ont fait des expériences sur des souris qui semblent assez démonstratives. Ils ont soumis des souris à un régime anormal de reproduction et de lactation, 87 % à un âge peu avancé avaient fait un cancer du sein dont plusieurs bilatéral. Le grand pourcentage démontre la part que le sein peut prendre, quand il fonctionne anormalement trop, dans la création d'un terrain prédisposé au cancer. L'union du fonctionnement du sein et les modifications pathologiques des organes génitaux est constante.

Les lésions de l'utérus, de la trompe et des ovaires pen-

dant et en dehors de la gestation peuvent apporter également des modifications dans le rôle physiologique du sein. La castration des ovaires réduit notablement le pourcentage des cancers du sein (ce qui a permis de l'associer maintenant par maints chirurgiens à l'amputation des seins).

Le Dentu et Morestin, dans leur traité, écrivent en conclusion : « Nous ne pouvons qu'être frappés des relations entre ces phénomènes génitaux qu'ils soient d'ordre physiologique ou d'apparence pathologique et l'envahissement possible d'un cancer bilatéral ».

Le sein peut donc jouer un rôle dans la dysharmonie de l'organisme et constituer une sphère attractive du cancer sur lui-même.

La rareté relative des cancers du sein s'expliquerait par le fait qu'il n'est pas très fréquent que les deux glandes soient déficientes au même instant et au même degré, l'une pouvant suppléer à la déficience de l'autre.

Pour conclure, nous nous rallions à la conception de Dessaint. « Nous avons affaire à une cellule dont les fonctions physiologiques ont été plus ou moins perturbées et dont la déficience primitive ou secondaire s'unit à une déficience, se complète d'une déficience humorale générale secondaire ou primitive et que dès lors le cancer est formé ».

LE PRONOSTIC

Le pronostic du cancer bilatéral du sein est considéré par beaucoup d'auteurs comme extrêmement mauvais.

Nous croyons qu'il faut faire une discrémiation car si, de façon générale, le pronostic est sombre il y a des formes cliniques, dont la survie après amputation dépasse de beaucoup les limites données.

Le *Cancer bilatéral* aigu comporte un pronostic toujours fatal à brève échéance comme nous l'avons déjà dit lorsque nous avons étudié ce chapitre.

La mastite carcinomateuse tue en très peu de temps, en quelques jours, en quelques semaines, au maximum en quelques mois.

On ne connaît que trois cas de guérison, deux de Gebele et un d'Orbach (1931) mais là encore il ne s'agissait que de cancers aigus unilatéraux.

Dans les formes chroniques, le cancer *double simultané* comporte également un pronostic grave.

Mac Williams donne comme chiffre maxima de survie deux ans et les malades de Dessaint ont toutes succombé durant la première année, sauf une.

Il y a quelques cas cependant dans lesquels l'évolution étant très lente, la survie était prolongée, témoin la malade de Jeanneney et Mathey-Carnat qui, âgée de 68 ans, avait un squirrhe bilatéral depuis dix ans.

La guérison durable a pu être obtenue après amputation des deux seins.

Soupault rapporte le cas d'une malade qui a survécu trois ans.

Léo également avait une malade qui a survécu plusieurs années après l'amputation des deux seins.

La malade de Vauverts a vécu dix ans et fut emportée par un cancer de l'ovaire sans récurrence locale. Notre malade (Obs. VIII), huit mois après l'amputation des deux seins se porte merveilleusement bien.

Le pronostic des cancers successifs ne diffère pas beaucoup de celui des cancers unilatéraux.

C'est cette forme de cancer qui permet une longue survie et les cas de guérison durable ne sont pas rares. Il est à retenir le fait que plus l'intervalle est grand entre l'amputation de la première tumeur et l'apparition de la seconde, plus les chances de survie sont grandes.

Toutefois, la récurrence locale avant l'apparition du second cancer assombrit beaucoup le pronostic.

Une malade de Heurtaux est opérée à trois ans d'intervalle ; elle ne récurrence que dix ans après la première intervention, sept ans après la seconde.

Chez une autre malade de Heurtaux, la deuxième tumeur est apparue 15 ans après l'ablation de la première, elle a survécu 5 ans après.

Chez la malade de Mochkovitz, l'intervalle entre les deux tumeurs était de sept ans. Elle est vivante sans récurrence sept ans après.

Chez nos malades Obs. II, l'apparition de la seconde tumeur un an après la première. La malade est bien portante sans récurrence, vingt mois après.

Obs. IV, opérée à 11 ans d'intervalle, sept ans après elle est en parfait état sans récurrence.

TRAITEMENT

Si l'extension locale des tumeurs et des ganglions ne rend pas impossible une exérèse complète, le traitement du cancer bilatéral ne saurait être que chirurgical.

Pour les cancers successifs la technique sera la même que celle employée pour les cancers unilatéraux.

Pour les cancers simultanés la seule question qui se pose est de savoir si l'amputation des deux seins doit être faite dans la même séance ou à quelques jours d'intervalle.

Patel (de Lyon), Wilmoth, Hofhauser, Patel (de Paris), ont amputé les deux seins dans la même séance avec succès.

Le professeur Lenormant estime qu'il serait plus prudent de séparer les deux ablations par un intervalle de douze à quinze jours surtout chez des malades qui ne sont pas suffisamment résistantes « car l'ablation large d'un cancer du sein qui doit comporter la résection des deux pectoraux et une dissection attentive de l'aisselle, voir même pour certains de la région sus-claviculaire, est une opération longue et qui n'est pas, malgré tout, sans quelque gravité ».

Pour les cas inopérables on a proposé (Beatson, Bénassy, Reynès), la double ovariectomie.

Constantini conseille, avec raison, qu'il n'y a aucun inconvénient à faire suivre la double amputation du sein d'un traitement radiothérapique, non seulement des régions mammaires et ganglionnaires, mais aussi des ovaires.

CONCLUSIONS

Le cancer bilatéral du sein est une affection rare ; nous donnons comme pourcentage un chiffre allant de 1-3 %. Au point de vue clinique les cancers bilatéraux peuvent évoluer d'une façon aiguë et d'une façon chronique.

La forme de cancer aigu est la plus rare parmi les formes de cancer double. Dans la forme chronique qui est la plus fréquente, nous distinguerons deux catégories :

A. Des cancers par transformation maligne des affections de la glande mammaire.

B. Des cancers primitifs, en ce sens qu'ils atteignent une glande préalablement saine. Variété plus fréquente que la première. Une subdivision basée sur le temps d'apparition des deux tumeurs :

α. c. successifs.

β. c. simultanés.

De tous les cancers bilatéraux du sein, les cancers successifs se rencontrent le plus fréquemment.

Il n'y a aucune relation de cause à effet entre les deux tumeurs, qui évoluent exactement comme un cancer unilatéral. Leur existence dans la variété double est plutôt une coïncidence. La pathogénie du cancer double est aussi obscure que celle du cancer en général. Le pronostic :

La forme aiguë : très mauvais.

La variété c. simultanée : grave.

Les cancers successifs ont le même pronostic que les cancers unilatéraux.

Le traitement : cancers successifs, amputation comme dans les cancers unilatéraux.

Cancers simultanés, si l'état général de la malade est satisfaisant, amputation des deux seins dans la même séance.

Si l'état général de la malade est mauvais, amputer les deux seins avec un intervalle de 10-15 jours. Associer au traitement chirurgical, le traitement radiothérapique des régions mammaires, ganglionnaires et ovariennes.

Contribution à l'Etude du Cancer double du sein

par VASILIU CORNELIUS.

Vu le Professeur : N. LENORMANT.

VU et PERMIS D'IMPRIMER :

Vu le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu le Recteur,
M. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- AIKTEN : Epithélioma simultané des deux seins. (*Méd. Times-saund Gaz.*, 1837, T. H., p. 359.)
- APOSTEALANO : La distribution et le rôle du système lymphatique dans la fonction de la glande mammaire. (*Soc. Biol.*, 1925, p. 324.)
- ASKANAY : Die cystem mamma. Morbus Reclus und ilor latenten zustand. (*Schweig Med. Wept. Dasel*, 1925, 1017.)
- AUDEMA : Contribution à l'étude de la maladie de Reclus et de ses rapports avec le cancer. (*Th. Montpellier*, 1924-1925, N° 24.)
- BARD : De la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. (*Arch. Gen. Med.*, p. 54, 1892.)
- BAUMGARTNER : Maladies de la mamelle. (*Traité Ledeuter et Delbet*, 1913.)
- BECLÈRE : Association française pour l'étude du cancer, 1924.
- BERTOECCHI : Contributo allo studio dei tumori maligni diversi generis. (*Polliclinico Chirurgico*, 1912. Le 7.)
- BIANCHETTI : Carcinama mammaire insorto bilatéralmente. (*Reforma Med. Napoli*, 1922, p. 1183.)
- BORDET et WIDAL : Cancer des deux seins. (*Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Lang. Méd.*, 4 juillet 1924.)
- CAYLOR et HUNT : Adéno carcinome bilatéral du sein. (*Annals of Surgery*, E. L. XXXIX, p. 549, 1929.)
- CONSTANTINI : Contributo allo studio del cancro bilayerali del seno. (*La Clinica Chirurgica Remo IV (XXXI)*, 2. 1928.)
- CURINSTON : The receureme of cancer in the apposite breast. (*Int clin. Phiald.*, 1923, t. 33.)

- DELBET et MENDARO : Les cancers du sein.
- DESSAINT : Le cancer mammaire bilatéral (*Th. Paris*, 1929.)
- GEBELE : Betiage zur Rein. (*Chirurg. T. XXIX*, p. 167, 1901.)
- GIBOTTEAU : Cancer et Grossesse. (*Th. de Paris*, 1923.)
- GODART : Cancer du sein droit trois ans après l'extirpation du sein gauche pour carcinome. (*Gaz. de Gyn. Paris*, 1911, p. 89.)
- GOSSET : Les tumeurs du sein. (*Progr. Méd. Paris*, 1921, 15.)
- GUYOT et ICHON : Sur un cas d'épithélioma mammaire bilatéral. (*Soc. ann. de Bordeaux*, 1905, 32.)
- HARTMANN : (*Société de Chirurgie*, 15 février 1928.)
- HOFHAUSER : (*Carcinome Rinaveenza Medica*, t. VI, p. 575, 1929.)
- JABOULEY : Transformation maligne des tumeurs du sein général et sa cause. (*Lyon Chirurgical*, 1913, p. 233.)
- KILGORE : The incidence of cancer in the second breast after radical of one breast for cancer. (*J. M. A.*, 1921, p. 454.)
- LECÈNE : Cancer simultané des deux seins. (*Société Ann.*, 1900.)
- LENORMANT : Le cancer bilatéral du sein. (*Progrès Médical*, 10 mars 1934.)
- DE LUCA : Cancro bilaterale del seno. (*Cultina Med. Mov. Palermo*, 1922, p. 274.)
- MARTINI : Sulla mastita carcinomatosa. (*Giornale della R. Med. de Torino*, 1911.)
- MORNARD : Etude anatomique des lymphatiques de la mamelle du point de vue de l'extension lymphatique des cancers. (*J. Chirurg.*, 1916.)

- NADAL : Cancer et régime lymphatique. (*J. de Méd. de Bordeaux*, 2 novembre 1920.)
- NAPOLEAO : Sarcome du sein chez une vierge de 15 ans. (*Revista Gyné-Obstetrie-Nemo*, 25 avril 1931.)
- ORBACH : Sur la mastite carcinomateuse. (*Zeuthalblatt für Chirurgie*, t. L. V. III, p. 1258, 16 mai 1931.)
- PATEL : Epithélioma double des seins. (*Soc. Ch. Lyon*, 31 janvier 1924.)
- PLANT : Über der Einfluss der Uterns und der Ovarien auf die Entwicklunfi der Brustdrusen. (*Eff. f. biol. Munchen*, 1923, p. 263.)
- RECLUS : De la maladie Rystique des mamelles. (*Revue de Chirurgie*, 1880.)
- Kyste cliniquement unique et cancer de la mamelle. (*Presse Med.*, 1911, p. 493.)
- ROFFO : La biologie de la cellule cancéreuse. (*Th. M.*, 1927.)
- SAUVAGET : Contribution à l'étude du cancer bilatéral du sein. (*Th. Lyon*, 1926.)
- SCHLEY : Bilatéral Cystic degeneration of the breast. (*Ann. Sengery of Philadelp.*, 1913, p. 357.)
- SINESAEL : Les cancers aigus du sein. (*Th. Montp.*, 1921, N° 5.)
- STIBBE : The Internal mammary lymphatic Glands. (*I. An. Londres*, 1918, 257.)
- VAUVERT : Cancer des deux seins. (*Réunion des Hôp. Lille*, 19 janvier 1925.)
- WAKELY : The British. (*J. of Singery*, I. 21, N° 81, juillet 1933, p. 156-158.)
- ZALELSOHU : Betiage zur Kenutuis des bilateralen Brust drüsses Krebses und dessen metastasen in die ovarien. (*Giessen*, 1911, O. Kindt.)

